



## **Întrebări și răspunsuri privind recomandarea de refuz al autorizației de introducere pe piață pentru Sovrima**

Denumire comună internațională (DCI): *idebenonă*

La 24 iulie 2008, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul acordării autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos Sovrima comprimate 150 mg, destinat tratamentului ataxiei Friedreich. Societatea care a solicitat autorizația este Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După ce a analizat motivele acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul inițial și, la 20 noiembrie 2008, a confirmat refuzul autorizației de introducere pe piață.

### **Ce este Sovrima?**

Sovrima este un medicament care conține substanța activă idebenonă. Ar fi trebuit să fie disponibil sub formă de comprimate (150 mg).

### **Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Sovrima ?**

Sovrima ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea ataxiei Friedreich. În cererea inițială, era destinat utilizării la copii și adulți tineri, precum și la adulți diagnosticați în ultimii cinci ani și la adulți cu cardiomiopatie (afecțiune a mușchiului cardiac). În cursul reexaminării avizului însă, destinația utilizării medicamentului a fost restrânsă numai la copii.

Ataxia Friedreich este o boală ereditară. Cuprinde o serie de simptome care se înrăutățesc treptat, între care dificultăți la mers, incapacitate de coordonare a mișcărilor, slăbiciune musculară, probleme de vorbire, afectarea a mușchiului cardiac și diabet. La vârsta adultă este de obicei fatală.

Sovrima a fost desemnat produs medicamentos orfan la 8 martie 2004, pentru ataxia Friedreich. Substanța activă din Sovrima, idebanona, este disponibilă în unele țări din Europa din anii 1990 pentru tulburări cognitive (probleme cu gândirea, învățarea și memoria) și pentru boala Alzheimer.

### **Cum ar trebui să acționeze Sovrima ?**

Pacienții cu ataxie Friedreich nu au cantități suficiente din proteina numită frataxină. Frataxina joacă un rol în formarea părților producătoare de energie ale celulei. Când frataxina lipsește, producția de energie se reduce puternic și se produc forme de oxigen foarte reactive și toxice. Aceste forme de oxigen foarte reactive distrug celulele din creier, măduva spinării și nervi, precum și din inimă și pancreas, cauzând simptomele bolii.

Substanța activă din Sovrima, idebenona, este un agent antioxidant. Este prevăzut să acționeze sporind producerea de energie în celule și neutralizând eventual formele foarte reactive de oxigen. Aceasta urma să protejeze celulele de la distrugere și să reducă simptomele ataxiei Friedreich.

### **Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?**

Efectele Sovrima au fost testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate pe subiecți umani. Eficacitatea Sovrima a fost evaluată într-un studiu principal la care au participat 48 de pacienți. Studiul a comparat eficacitatea a trei doze diferite de Sovrima (5, 15 și 40 mg per kilogram de greutate corporală) cu cea a placebo (un tratament inactiv) timp de șase luni. Principala măsură a eficacității a

fost modificarea nivelului unei substanțe din sânge numite deoxiguanozină, care este un marker al distrugerii celulare cauzate de formele foarte reactive de oxigen. Studiul a evaluat, de asemenea, eficacitatea Sovrima în controlarea mișcărilor, măsurată cu ajutorul scării standard pentru simptomele ataxiei, influența sa asupra activităților zilnice, măsurată cu ajutorul unui chestionar, și efectele sale asupra funcției inimii.

### **Care au fost principalele motive de îngrijorare care au determinat CHMP să recomande refuzul autorizației de introducere pe piață?**

În iulie 2008, CHMP a fost preocupat de faptul că eficacitatea Sovrima nu fusese demonstrată în singurul studiu efectuat. Sovrima nu a demonstrat o îmbunătățire considerabilă în comparație cu placebo în ceea ce privește principala măsură a eficacității, precum și a altor parametri evaluați. CHMP a fost preocupat, de asemenea, că nu exista o explicație clară a faptului că doza intermediară de Sovrima părea să fie mai eficace decât doza mai mare. În plus, informațiile de susținere din literatura de specialitate au fost slabe și nu au demonstrat un beneficiu clinic constant al Sovrima pentru această boală.

În noiembrie 2008, în urma reexaminării, CHMP a înlăturat preocuparea legată de doza intermediară de Sovrima. Comitetul și-a menținut celelalte preocupări. În plus, CHMP a fost preocupat că informațiile furnizate de societate nu demonstau că Sovrima era mai eficace la copii decât la grupa mai largă de pacienți propusă inițial. CHMP a remarcat că ar fi utile mai multe informații privind efectele Sovrima asupra prevenirii agravării bolii de inimă la copii.

Ca urmare, la momentul respectiv, CHMP a considerat că beneficiile Sovrima pentru tratamentul ataxiei Friedreich nu erau mai mari decât riscurile sale. Prin urmare, CHMP a recomandat refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Sovrima.

### **Care sunt consecințele refuzului pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional care utilizează Sovrima?**

Societatea a informat CHMP că nu există nici o consecință pentru pacienții care sunt incluși în prezent în studii clinice. Societatea a informat de asemenea CHMP că nu există consecințe pentru programele speciale pentru anumiți pacienți sau programele de uz compasional.

Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.

### **Ce se întâmplă cu idebenona pentru tulburările cognitive și boala Alzheimer?**

Nu există nicio consecință privind administrarea idebenonei în indicațiile autorizate, pentru care raportul beneficiu- risc rămâne neschimbat.